

Die Beeinflussung der Reaktionsbereitschaft der menschlichen Haut durch Hyphibion unter besonderer Berücksichtigung des Cignolineffektes

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

vorgelegt von

Axel-Uwe Kirn

aus Bielefeld

Aus der Haut-Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

DIE BEEINFLUSSUNG DER REAKTIONSBEREITSCHAFT
DER MENSCHLICHEN HAUT DURCH HYPHIBION UNTER
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES CIGNOLIN-
EFFEKTES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Axel-Uwe Kirn
aus Bielefeld

Dekan: Professor Dr. med. H. HARMS

Berichterstatter: Professor Dr. med. W. SCHNEIDER

Inhaltsverzeichnis

Seite

A) Fragestellung	1
B) Untersuchungsmethoden	2
1) Cignolin-Erythemschwelle	3
2) Lichttreppe	3
3) Pyrexaltest	4
4) Acetylcholintest	4
5) Pilomotorenreaktion nach Sympatol	4
6) Kälte-Erythem-Zeit	4
7) Wiedererwärmungsversuch	4
8) Rumpel-Leede'scher Versuch	4
C) Durchgeführte Untersuchungen	5
D) Diskussion	28
E) Zusammenfassung	29
F) Literaturnachweis	30



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0179

A) FRAGESTELLUNG

Wert oder Anfechtbarkeit einer Behandlung mit Implantation innersekretorischer Drüsen und Frisch- oder Trockenzellen werden solange umstritten bleiben, bis der Wirkungsmechanismus dieser Behandlungsart eindeutig geklärt ist. Wohl bilden die inkretorischen Drüsen Hormone in reichlicher Menge; sie speichern diese aber nicht, weshalb das Ergebnis einer solchen Maßnahme mit Sicherheit keine reine Hormonwirkung darstellt.

Diese Aussage trifft in ganz besonderem Maße für Organextrakte zu, da diese nur geringe Hormonmengen enthalten, die manchmal sogar unter der Bestimmungsgrenze liegen. So enthält z.B. auch "Hypophysen-Totalextrakt" keine nachweisbaren Mengen an Hypophysenhormonen, sondern nach Angabe der Herstellerfirma lediglich spezifische Proteine, die als Biokatalysatoren Bildung und Stoffwechsel der Hypophysenhormone beeinflussen.

Eine gezielte Substitutionstherapie mit Vorder- oder Hinterlappenhormonen, wie etwa mit Adiuretin, Vasopressin, mit Gonadotropinen, ACTH, Prolactin oder Oxytocin, kann also mit derartigen Organextrakten nicht bewirkt werden. Trotzdem sind immer wieder gute Ergebnisse bei Anwendung derartiger Präparate, etwa beim klimakterischen Syndrom mit Ovarial-Totalextrakten oder bei chronisch rezidivierenden und therapieresistenten Hauterkrankungen mit Hypophysen-Totalextrakten erzielt worden (K. WINKLER (1)). W. SCHNEIDER, der den Hypophysen-Totalextrakt HYPHIBION (2) als Unterstützung bei der schulgerechten Cignolin-Behandlung der Psoriasis vulgaris verwandte, beobachtete dabei vor allem nach einer Latenz von 10 Tagen eine deutliche Steigerung der Empfindlichkeit seiner Kranken insofern, als es einerseits mit großer Regelmäßigkeit unter zuvor reizlos vertragenen

Cignolin-Konzentrationen zu erythematösen Hautreaktionen und gelegentlich sogar zu Punktblutungen kam.

Diese zunächst empirisch gewonnene klinische Beobachtung erschien so überraschend, daß es notwendig wurde, Art und Ausmaß der Reizschwellenerniedrigung eingehender zu untersuchen. Es sollte festgestellt werden, mit welcher Sicherheit eine derartige Beeinflussung der Hautempfindlichkeit auf enteralem Wege möglich ist und welche Reaktionen der Haut vornehmlich betroffen sind.

B) UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Es war bei der Planung von vornherein klar, daß eine einzige Funktionsprüfung der Haut als überzeugender Beweis für die Wirksamkeit des Hypophysen-Totalextraktes auf die Haut nicht ausreichen würde, besitzen diese Funktionsproben doch eine so große Streubreite, daß eine statistische Sicherung schon an der dafür erforderlichen Anzahl der Untersuchungen und Probanden scheitern würde. Diese Schwierigkeit läßt sich aber dadurch umgehen, daß am gleichen Menschen eine ganze Reihe verschiedenartiger Funktionsproben vorgenommen werden, deren gleichmäßige und vielleicht sogar gleichgerichtete Änderung unter der Arzneiwirkung die Beweiskraft des Untersuchungsergebnisses zu gewährleisten vermag. Ein solches Spektrum der vegetativen Steuerungslage der Haut sollte darüber hinaus aber auch verschiedenartige Funktionen und Regulationen einschließen, da eine solche Arzneiwirkung niemals gerichtet eine einzige Funktion, sondern vielmehr die gesamte vegetative Tonuslage der Haut beeinflusst. Da nach den Beobachtungen von W. SCHNEIDER nach einer Latenzzeit von 10 Tagen durch die zusätzliche Gabe des Hypophysen-Totalextraktes bei der schulgerechten Cignolin-Behandlung der Psoriasis vulgaris eine Steigerung der Hautreaktionen eingetreten war, wurden Kontrolluntersuchungen derselben Probanden mit denselben Funktionsproben nach jeweils 10 und wiederum nach 20 Tagen vorgenommen.

Während dieser Zeit wurden täglich 15 Tropfen Hyphibion verabreicht, wobei die Versuchspersonen angehalten wurden, unmittelbar anschließend nichts zu trinken. Außerdem wurde darauf geachtet, daß die Kontrolluntersuchungen stets zur gleichen Tageszeit durchgeführt wurden. Der Zeitpunkt der Untersuchungen im August, September und Anfang Oktober des Jahres 1962 erwies sich als besonders günstig, weil während dieser Zeit eine sehr gleichmäßige Hochdrucklage über Süddeutschland meteorologische Störungen weitgehend ausschloß. Auch konnte auf diese Weise die für den Ausfall der Untersuchungsergebnisse nicht unwesentliche Zimmertemperatur annähernd konstant gehalten werden.

Insgesamt wurden 20 Personen untersucht, wobei nur solche ausgewählt wurden, die nach menschlichem Ermessen gleichgeartete Vorbedingungen mitbrachten, nämlich männliche Studenten im Alter von 22 - 24 Jahren, die als hautgesund anzusehen waren, da sie weder in der eigenen noch in ihrer Familienanamnese einen Anhalt auf irgendwelche Hauterkrankungen boten.

Im einzelnen wurden folgende Funktionsproben der Haut vorgenommen:

1) Cignolin-Erythemschwelle

Als Cignolin-Erythemschwelle wurde die niedrigste Cignolin-Salbenkonzentration angegeben, die eine deutliche, gegen die Umgebung abgrenzbare Rötung erkennen ließ.

2) Lichttreppe

Nach V. WUCHERPFENNIG (3) ist die UV-Rötungsreaktion der Haut deshalb von besonderem diagnostischem Wert, weil sie am besten erforscht ist, einen großen Wellenlängenbereich umfaßt und eine scharf ausgeprägte Reaktion darstellt. Es sollte untersucht werden, ob und auf welche Weise sich die UV-Empfindlichkeit der Haut unter Einwirkung des Hypophysenextraktes verändern würde.

3) Pyrexal-Test

Der von HEILMEYER und HIEMEYER (4) entwickelte Pyrexal-Test stellt einen genau dosierbaren und objektivierbaren Hautentzündungsreiz dar, weshalb seine Anwendung auf die vorliegende Fragestellung nahe lag.

4) Acetylcholin-Test

Nach KORTING (5) besteht die eindeutigste Möglichkeit, pharmakodynamisch die Schwitzbereitschaft an den Beugen zu demonstrieren, in der Applikation von Acetylcholin.

5) Pilomotorenreaktion nach Sympatol

Für die pharmakodynamische Erzeugung einer Pilomotorenreaktion ist die intrakutane Injektion einer sympathicomimetischen Substanz geeignet. Nach KORTING (5) wird hierzu Sympatol verwendet, da es die Pilomotorenreaktion stärker als Adrenalin auszulösen vermag.

6) Kälte-Erythem-Zeit

Mit Hilfe dieser Methode sollte festgestellt werden, ob sich die unmittelbare Reaktion der Kapillaren auf einen kurzeinwirkenden Kältereiz unter der Wirkung des Hypophysen-Totalextraktes verändern würde.

7) Wiedererwärmungsversuch

Eine Orientierung über das Verhalten der Arteriolen und der kleinen Arterien kann in sehr einfacher Weise geschehen, indem statt der Beobachtung der Erythemzeit, die über das Verhalten der Kapillaren Auskunft gibt, eine elektrothermometrische Messung der Hauttemperatur durchgeführt wird. Diese stellt im wesentlichen eine Funktion der lokalen Durchblutungsgröße in hauptsächlicher Abhängigkeit vom Zufluß aus Arteriolen und kleinen Arterien dar.

8) RUMPEL-LEEDE'scher Versuch

Um einen Anhaltspunkt über eine möglicherweise stattfindende Änderung der Kapillarresistenz unter der Einwirkung des Hypophysen-Totalextraktes zu gewinnen, wurde der

RUMPEL-Leede'sche Versuch ausgeführt. Der Begriff der Kapillarresistenz ist nach KÜCHMEISTER und SCHÄRFE (6) folgendermaßen festgelegt:

"Unter dem klinischen Begriff der Kapillarresistenz ist die Widerstandskraft der Kapillarwand zu verstehen, mikroskopisch sichtbare, korpuskuläre Elemente in der Blutstrombahn zu halten, gemessen an der Durchlässigkeit der Kapillarwand für Erythrozyten während eines bestimmten Unter- oder Überdruckes. Unter Kapillarfragilität ist demzufolge die Brüchigkeit der Kapillarwand als eine Sonderform der Kapillarresistenzschwäche zu verstehen, möglicherweise die Resistenz der sympathetisch gewordenen, gealterten Kapillare, die ihre Elastizität eingebüßt hat. Im Einzelfall ist klinisch nicht sicher festzustellen, ob die Erythrozytendurchlässigkeit durch Diapedesis oder durch Rhexis bedingt ist. Alle petechialen Hautblutungen werden daher zusammengefaßt als Folge einer herabgesetzten Kapillarresistenz. In der Dermatologie herrscht allerdings die Auffassung vor, daß die Mehrzahl der Hämorrhagien Diapedese-Blutungen darstellen, während die Frage, ob auch Rhexis-Blutungen vorliegen, vorwiegend bei der Purpura senilis gestellt wird."

C) DURCHFÜHRTE UNTERSUCHUNGEN

1) Cignolin-Erythemschwelle

a) Methodik

In Anlehnung an das Vorgehen von H.I. HEITE und D. KLEINHANS (7) wurden Lämpchenproben mit Cignolinsalben ansteigender Konzentration durchgeführt. Die Cignolinkonzentration wurde in geometrischer Progression jeweils um den Faktor $\sqrt{2}$ gesteigert. Als Salbengrundlage wurde gelbe Vaseline DAB V I benützt. Die erythematöse Wirksamkeit einer Cignolin-Vaseline bleibt, wie in Kontrolluntersuchungen von H.I. HEITE und D. KLEINHANS besonders geprüft wurde, über viele Monate hinweg konstant.

Die benutzten Cignolin-Konzentrationen sind folgende:

$$K_1 = 8,84 \text{ mg } \%$$

$$K_2 = 12,5 \text{ mg } \%$$

$$K_3 = 17,7 \text{ mg } \%$$

$$K_4 = 25,0 \text{ mg } \%$$

$$K_5 = 35,3 \text{ mg } \%$$

$$K_6 = 50,0 \text{ mg } \%$$

$$K_7 = 70,8 \text{ mg } \%$$

$$K_8 = 100,0 \text{ mg } \%$$

Die Testläppchen bleiben, wie üblich, nur 24 Stunden liegen. Die Ablesung erfolgt nach 24 und nach 48 Stunden. Es empfiehlt sich, den 48-Stunden-Wert zu protokollieren, einerseits um vorübergehende Druckerytheme auszuschließen, andererseits, da in vielen Fällen ein Intensitätsanstieg gegenüber dem 24-Stunden-Wert eingetreten war.

b) Versuchsergebnis

Um die folgende Tabelle zu vereinfachen, ist statt der direkten Cignolin-Konzentration in mg % die Ziffer der jeweiligen Cignolin-Konzentration (1 - 8) angegeben, bei der die Cignolin-Erythemschwelle gefunden wurde.

TABELLE I

Versuchs- person	Anfangs- untersuchung	Kontrolle nach 10 Tagen	Kontrolle nach 20 Tagen
1) H.D.	6	5	5
2) B.W.	5	4	5
3) W.J.	4	1	3
4) R.H.	3	5	2
5) P.M.	5	4	3
6) R.W.	5	4	4
7) B.W.	5	4	3
8) K.O.	6	4	5
9) C.B.	5	5	4
10) F.E.	6	5	6
11) G.D.	6	3	5
12) K.F.	7	5	5
13) S.R.	5	3	4
14) H.R.	5	4	1
15) V.H.	6	3	3
16) G.W.	7	4	4
17) G.M.	7	7	7
18) S.R.	7	6	7
19) T.G.	7	6	6
20) W.G.	7	6	6
Summe (S) (mg % !)	964,4 mg %	634,24 mg %	661,24 mg %
S /n	48,22 mg %	31,21 mg %	33,06 mg %

Dabei bedeutet n die Anzahl der untersuchten Personen ,
also n = 20.

Nach 10-tägiger und nach 20-tägiger Einnahme von Hyphibion trat das durch Cignolin hervorgerufene Erythem schon bei geringeren Konzentrationen ein als bei der Anfangsuntersuchung. Die Cignolin-Erythemschwelle war also erniedrigt, und zwar war sie von durchschnittlich

48,22 mg % bei der Anfangsuntersuchung auf

31,21 mg % bei der Kontrolle nach 10 Tagen gesunken,

während bei der Kontrolluntersuchung nach 20 Tagen

die Cignolin-Erythemschwelle bei durchschnittlich

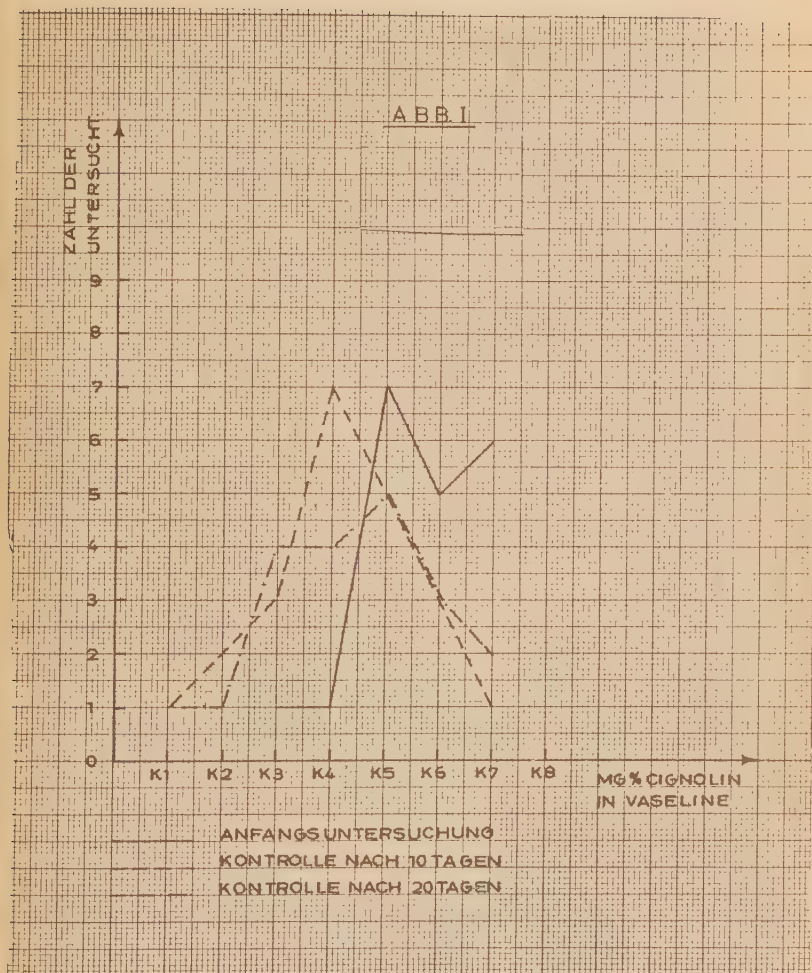
33,06 mg % Cignolin lag.

Um das Ergebnis zu veranschaulichen, ist eine weitere Tabelle angefügt, aus der hervorgeht, mit welcher Häufigkeit die jeweilige Cignolin-Erythemschwelle bei den einzelnen Konzentrationen (K_1 - K_8) gefunden wurde.

Diese Werte sind an Hand der unten abgebildeten Kurven leicht zu überblicken. (Abb. 1).

TABELLE II

Anfangs- untersuchung	Kontrolle nach 10 Tagen	Kontrolle nach 20 Tagen
6 mal K_7	1 mal K_7	2 mal K_7
5 mal K_6	3 mal K_6	3 mal K_6
7 mal K_5	5 mal K_5	5 mal K_5
1 mal K_4	7 mal K_4	4 mal K_4
1 mal K_3	3 mal K_3	4 mal K_3
-	1 mal K_1	1 mal K_2
-	-	1 mal K_1



2) Lichttreppe

a) Methodik

Die Definition der UV-Erythemschwelle nach V. WUCHERPFENNIG (3) lautet folgendermaßen:

"Die Erythemschwelle des UV-Lichtes ist die schwächste, aber scharf gegen die nicht bestrahlte Umgebung begrenzte Rötung, die auf der UV-entwöhnten Haut des oberen Rückens 7 Stunden nach der Bestrahlung erscheint. Sie soll durch eine Strahlenmenge hervorgerufen sein, die im UVA 20 % und im UVB 10 % größer ist als die des vor-
ausgehenden, nicht mehr sichtbaren oder unscharf begrenzten Feldes der Strahlentreppe."

Eine wichtige Rolle wird von WUCHERPFENNIG einer optimalen Abstufung der Strahlenmenge zugemessen. Da die UV-Rötung genau so wenig wie fast alle anderen biologischen Reaktionen eine arithmetische Progression zeigt, müssen zur Bestimmung der Erythemschwelle die Strahlenreize geometrisch nach der Formel $a \cdot q^n$ gestuft werden. Es ist daher nicht möglich, in der Definition der Erythemschwelle bei der Angabe der Steigerung der Strahlenreize die Einheitlichkeit zu wahren. Dies liegt an der erwähnten Gradation, welche allein die Stufenhöhe bestimmt.

An der Tübinger Hautklinik werden folgende Bestrahlungszeiten ($T_1 - T_{10}$) bei der Anwendung der Lichttreppe verwendet:

T_1	=	8 "
T_2	=	11 "
T_3	=	14 "
T_4	=	17 "
T_5	=	22 "
T_6	=	28 "
T_7	=	32 "
T_8	=	36 "
T_9	=	45 "
T_{10}	=	60 "

Dazu ein Dauerfeld von 2 Minuten.

Trotz der von V. WUCHERPFEINIG und W. MATHIESEN (5) angegebenen automatischen Sektorentreppe, die bei der Testbestrahlung keiner Bedienung bedarf, wurde in diesem Fall eine einfache Schablone verwendet, welche die Abstufung der Strahlenreize mit genügender Genauigkeit zuläßt. Es handelt sich hierbei um eine Schablone, die mit 10 kreisrunden Öffnungen von etwa 2 cm^2 Fläche versehen ist, so daß, werden diese Öffnungen mit Hilfe einer Schiebers in den oben angegebenen Zeitabständen verdeckt, hierdurch die gewünschten UV-Dosen der einzelnen Felder gewährleistet sind. Die Schablone wird im Bereich des oberen Rückens neben der Wirbelsäule so aufgelegt, daß die Strahlen senkrecht zur Hautoberfläche auftreffen. Außerdem muß darauf geachtet werden, daß der Abstand von der Lichtquelle zur Haut, der auf 65 cm festgelegt wurde, konstant gehalten wird.

Als Lichtquelle wurde verwendet: "Die Künstliche Höhensonne, Original Hanau" mit ca. 25 Stunden Brenndauer (Tag der Inbetriebnahme 21.5.1962).

b) Versuchsergebnis

Um die folgende Tabelle genauso wie beim ersten Versuch zu vereinfachen, wurde statt der Bestrahlungszeiten in Sekunden die Ziffer (1 - 10) derjenigen Bestrahlungsstufe angegeben, bei der die durch UV-Licht hervorgerufene Erythemschwelle gefunden wurde.

TABELLE III

Versuchs- person	Anfangs- untersuchung	Kontrolle nach 10 Tagen	Kontrolle nach 20 Tagen
1) H.D.	7	5	5
2) B.W.	5	5	6
3) W.J.	6	3	3
4) R.H.	4	4	2
5) P.M.	5	2	1
6) R.W.	7	5	5
7) B.W.	9	3	3
8) K.O.	3	7	6
9) C.D.	5	3	1
10) F.E.	5	5	4
11) G.D.	6	6	5
12) K.F.	6	6	6
13) S.R.	7	6	6
14) H.R.	9	4	2
15) V.H.	6	2	3
16) G.W.	3	1	4
17) G.M.	9	3	3
18) S.R.	7	7	7
19) T.G.	6	5	5
20) W.G.	6	5	4
Summe (S): (sec.)	586	422	399
S /n	29,3	21,1	19,95

Dabei bedeutet n die Anzahl der untersuchten Personen -
also $n = 20$.

Nach 10-tägiger und nach 20-tägiger Einnahme von Hyphibion trat das durch UV-Licht hervorgerufene Erythem schon nach kürzerer Zeit ein als bei der Anfangsuntersuchung.

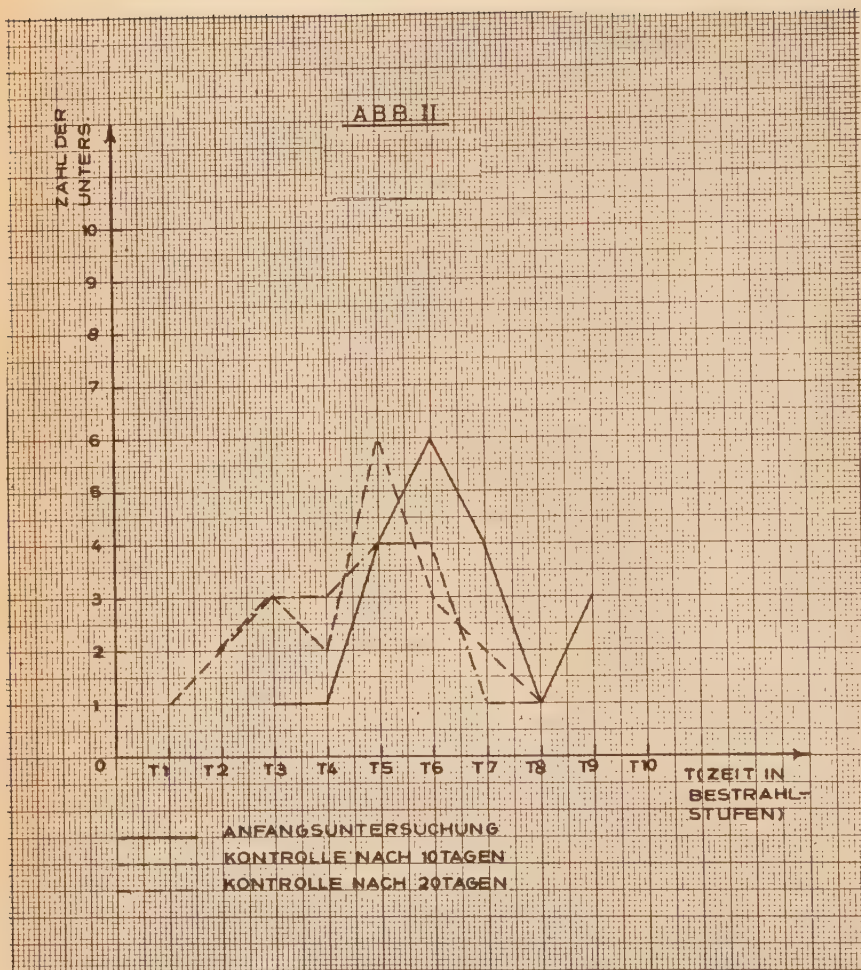
Die UV-Licht-Erythemschwelle war also erniedrigt! Am Anfang lag die Reizschwelle durchschnittlich bei 29,3 Sekunden, nach 10 Tagen wurde sie bei 21,1 Sekunden gefunden, während sie bei der Kontrolle nach 20 Tagen mit 19,95 Sekunden ermittelt wurde.

Die UV-Licht-Erythemschwelle wurde mit folgender Häufigkeit bei den 10 verschiedenen Bestrahlungsstufen gefunden:

TABELLE IV

Anfangs- untersuchung	Kontrolle nach 10 Tagen	Kontrolle nach 20 Tagen
3 mal 9	-	-
1 mal 8	1 mal 8	1 mal 8
4 mal 7	2 mal 7	1 mal 7
6 mal 6	3 mal 6	4 mal 6
4 mal 5	6 mal 5	4 mal 5
1 mal 4	2 mal 4	3 mal 4
1 mal 3	3 mal 3	3 mal 3
-	2 mal 2	2 mal 2
-	1 mal 1	2 mal 1

Die in Tabelle IV enthaltenen Werte werden durch folgende Kurven verdeutlicht (Abb. 2):



3) Pyrexal-Test

a) Methodik

Es wird 1/10 gamma Pyrexal (0,2 ccm der in Ampullen käuflichen Lösung) sorgfältig intrakutan an der Beuge-seite des Unterarms injiziert. Dabei entsteht eine lokalisierte Entzündungsreaktion, die mit einem allmählich größer werdenden Erythem einhergeht, dessen Umfang durch Pausen auf Ultraphanpapier in bestimmten Zeitabständen, nämlich nach 4, 8, 12 und nach 24 Stunden registriert wird. Ist die Entzündung, d.h. der rote Hof, gegen die Umgebung nicht mehr abgrenzbar, so gilt der Versuch als beendet. Registriert werden Form und Größe des Entzündungshofes, sowie nach Möglichkeit die zeitliche Dauer der Entzündungsreaktion.

Da die verhältnismäßig schwierige planimetrische Erfassung der Entzündungshöfe nicht möglich war, und da eine quantitative Angabe der Vergrößerung oder Verkleinerung einer Reaktion (etwa im Sinne einer direkten Proportionalität von angewandeter Konzentration zur Größe des entstehenden Entzündungshofes) hinsichtlich des Versuchsergebnisses keinen wesentlichen Aussagewert besitzen würde, soll im folgenden lediglich festgestellt werden, in welcher Weise sich die durch Pyrexal hervorgerufene Entzündungsreaktion der menschlichen Haut unter dem Einfluß des Hypophysenextraktes verändert.

Als "Deutlich gesteigert" wurden diejenigen Entzündungshöfe bezeichnet, deren Fläche gegenüber der Anfangsuntersuchung auf den ersten Blick größer erschien, als "Leicht angestiegen" diejenigen, die mit freiem Auge noch als vergrößert zu erkennen waren.

b) Untersuchungsergebnis

TABELLE V

Versuchsperson	Reaktion im Pyrexaltest unter Einwirkung von Hypophysenextrakt
1) H.D.	Deutliche Steigerung
2) B.W.	Deutliche Steigerung
3) W.J.	Leicht angestiegen
4) R.H.	Unverändert
5) P.M.	Unverändert
6) R.W.	Unverändert
7) B.W.	Deutliche Steigerung
8) K.O.	Deutliche Steigerung
9) C.B.	Deutliche Steigerung
10) F.E.	Leicht angestiegen
11) G.D.	Leicht angestiegen
12) K.F.	Leicht angestiegen
13) S.R.	Leicht angestiegen
14) H.R.	Kleiner geworden
15) V.H.	Deutliche Steigerung
16) G.W.	Deutliche Steigerung
17) G.M.	Deutliche Steigerung
18) S.R.	Deutliche Steigerung
19) T.G.	Unverändert
20) W.G.	Kleiner geworden

Der Pyrexal-Test war also bei der Kontrolle nach 10 Tagen und bei der Untersuchung nach 20 Tagen bei 9 Versuchspersonen deutlich gesteigert, bei 5 Versuchspersonen leicht angestiegen, bei 4 Versuchspersonen gleich geblieben, während bei 2 Versuchspersonen eine Verminderung der Reaktion eingetreten war.

Da die Ergebnisse der Kontrolle nach 10 Tagen und der Untersuchung nach 20 Tagen fast ausnahmslos übereinstimmen, konnte darauf verzichtet werden, diese Versuchsergebnisse gesondert anzugeben.

Als Beispiel möge die in Originalgröße abgebildete Reaktion der Versuchsperson C.B. dienen, bei der die Reaktion unter Einwirkung des Hypophysenextraktes deutlich gesteigert war:

ABBILDUNG 3:

Pyrexal-Test, Versuchsperson C.B. (9):

Abgelesen nach:	4h	8h	12h	24h
Anfangs- untersuchung:				
Kontrolle nach 10 Tagen:				
Kontrolle nach 20 Tagen:				

Einfluß des Hypophysentotalextraktes HYPHIBION auf die Reaktionsbereitschaft der menschlichen Haut im Pyrexal-Test. Deutlich gesteigerte Reaktion!

4) Acetylcholin-Test

a) Technik

Man injiziert 0,1 ccm einer 5%igen Lösung von Acetylcholin-Roche intrakutan in der Ellenbeuge. Es tritt eine mit freiem Auge mühelos erkennbare Schweißbildung auf. Allerdings ist die umschriebene Schweißbildung individuell und lokal (Beuge- und Streckseite des Armes in Nähe des Ellenbogengelenks) recht unterschiedlich. Zur Kontrolle der Reaktion werden je 15 cm oberhalb und unterhalb der Ellenbeuge ebenfalls je 0,1 ccm Acetylcholin-Roche intrakutan gespritzt, obwohl die Schwitzbereitschaft gerade in der Ellenbeuge meist am deutlichsten ausgeprägt ist.

b) V Versuchsergebnis

Es muß hier vorausgeschickt werden, daß die Reaktion quantitativ nicht genau erfaßbar ist, obwohl mit Hilfe von Chinizarinpuder, durch den sich die einzelnen Schwitzpunkte leicht darstellen lassen, mit hinreichender Genauigkeit festgestellt werden kann, ob eine Reaktion im Vergleich zur Anfangsuntersuchung verstärkt oder vermindert war. Während des Versuches wurden die Schwitzreaktionen der 3 Injektionstellen gesondert registriert, wobei einerseits auf die Ausdehnung der gesamten Schwitzreaktion und andererseits auf die Größe der einzelnen Schwitzpunkte geachtet wurde.

TABELLE VI

Versuchsperson Reaktion im Acetylcholin-Test unter
Einwirkung von Hypophysenextrakt

1) H.D.	Deutlich gesteigert
2) B.W.	Unverändert
3) W.J.	Deutlich gesteigert
4) R.H.	Deutlich gesteigert
5) P.M.	Leicht angestiegen
6) R.W.	Leicht angestiegen
7) B.W.	Deutlich gesteigert
8) K.O.	Deutlich gesteigert
9) C.B.	Deutlich gesteigert
10) F.E.	Deutlich gesteigert
11) G.D.	Deutlich gesteigert
12) K.F.	Unverändert
13) S.R.	Deutlich gesteigert
14) H.R.	Leicht angestiegen
15) V.H.	Unverändert
16) G.W.	Unverändert
17) G.N.	Unverändert
18) S.R.	Leicht angestiegen
19) T.G.	Leicht angestiegen
20) W.G.	Leicht angestiegen

Von den 20 Versuchspersonen zeigten
9 eine deutlich verstärkte,
6 eine leicht verstärkte und
5 eine ziemlich unveränderte Schweißreaktion
auf Acetylcholin.

Trotz der oben gemachten Einschränkung hinsichtlich
des Aussagewertes, der diesem Versuch bei der vor-
liegenden Fragestellung zukommt, ist bemerkenswert,
daß das Versuchsergebnis des Acetylcholin-Testes
mit auffallender Deutlichkeit demjenigen des wesent-
lich besser objektivierbaren Pyrexal-Testes gleicht.

Dort wurden

9 deutlich gesteigerte,

5 leicht angestiegene,

4 unveränderte, allerdings auch

2 verminderte Reaktionen festgestellt.

So erhebt sich die Frage, ob nicht durch die auf einer Ebene liegenden Ergebnisse von 2 verschiedenen Versuchen der Aussagewert des weniger gut objektivierbaren Versuchs unterstrichen wird. Andererseits darf angenommen werden, daß auf Grund der Gleichsinnigkeit verschiedener Versuchsergebnisse eine positive Wirkung des Hypophysenextraktes auf die Reaktionsbereitschaft der menschlichen Haut tatsächlich vorliegt.

5) Pilomotorenreaktion nach Sympatol

a) Methodik

Es wird 0,15 ccm der fertigen Sympatollösung (Ingelheim) = 0,009 g Sympatol streng intrakutan in die Brusthaut injiziert. Die Latenzzeit ist in diesem Versuch mit Hilfe einer Stoppuhr genau zu messen, während die Erfassung der Stärke und der Ausbreitung der Reaktion genau so wie im vorhergegangenen Versuch vorwiegend einer subjektiven Beurteilung unterliegt.

Es ist deshalb wichtig, daß solche Versuche von ein und derselben Person unter möglichst unveränderten Bedingungen ausgeführt werden. Dies sollte beim Vergleich mit Ergebnissen anderer Versuchsreihen berücksichtigt werden!

Da bei Kontrolluntersuchungen am Anfang der Untersuchungsreihe festgestellt wurde, daß etwa die Hälfte der Versuchspersonen schon nach 3 - 5 Minuten, die andere Hälfte der Versuchspersonen aber erst nach 7 - 10 Minuten die maximale Ausdehnung der Pilomotorenreaktion zeigte, wurde vermerkt, ob dieses Maximum der Reaktion nach 5 oder 10 Minuten aufgetreten war. Zusätzlich ist in der folgenden Tabelle (Tabelle VII) der Reaktionsbeginn und somit die Latenzzeit festgehalten.

1) Versuchsergebnis

TABELLE VII (Pilomotorenreaktion nach Sympatol)

Versuchs- person	Anfangs- untersuchung		Kontrolle nach 10 Tagen		Kontrolle nach 20 Tagen	
	Beginn der Reaktion	Maximum der Reaktion	Beginn der Reaktion	Maximum der Reaktion	Beginn der Reaktion	Maximum der Reaktion
1) H.D.	90 "	10 '	40 "	5 '	30 "	5 '
2) B.W.	50 "	5 '	15 "	5 '	40 "	5 '
3) W.J.	60 "	10 '	30 "	5 '	40 "	5 '
4) R.H.	25 "	10 '	10 "	5 '	20 "	5 '
5) P.M.	50 "	10 '	45 "	5 '	10 "	5 '
6) R.W.	30 "	10 '	30 "	5 '	20 "	5 '
7) B.W.	35 "	10 '	20 "	5 '	13 "	5 '
8) K.O.	45 "	5 '	25 "	5 '	30 "	5 '
9) C.B.	30 "	10 '	25 "	5 '	20 "	5 '
10) F.E.	60 "	5 '	30 "	5 '	30 "	5 '
11) G.D.	40 "	10 '	70 "	5 '	20 "	5 '
12) K.F.	30 "	10 '	25 "	10 '	45 "	10 '
13) S.R.	40 "	10 '	20 "	10 '	30 "	10 '
14) H.R.	30 "	10 '	30 "	10 '	50 "	10 '
15) V.H.	75 "	10 '	55 "	5 '	40 "	5 '
16) G.W.	90 "	5 '	50 "	5 '	55 "	5 '
17) G.M.	30 "	10 '	35 "	10 '	40 "	10 '
18) S.R.	55 "	10 '	50 "	10 '	60 "	10 '
19) T.G.	75 "	10 '	50 "	5 '	55 "	5 '
20) W.G.	120 "	10 '	60 "	10 '	55 "	10 '
Summe (S):	1060 "		715 "		703 "	
S /n:	53 "		36 "		35 "	

Dabei bedeutet n die Anzahl der Versuchspersonen, also $n = 20$.

Der durchschnittliche Reaktionsbeginn von 20 Versuchspersonen lag bei der Anfangsuntersuchung bei 53 Sekunden, bei der Kontrolle nach 10 Tagen unter Einwirkung des Hypophysenextraktes bei 36 Sekunden, bei der Untersuchung nach 20 Tagen bei 35 Sekunden.

Bei 15 Personen trat die Reaktion nach Einnahme des Medikaments deutlich schneller ein. Bei den Versuchspersonen K.F. (12), H.R. (14) und S.R. (18) trat nach 20-tägiger Einnahme des Medikaments eine Verzögerung des Reaktionsbeginns ein, während bei denselben Versuchspersonen nach 10-tägiger Einnahme des Medikaments die Reaktionszeit gleich geblieben (H.R., 14) oder verringert war (K.F., 12, und S.R., 18). Bei einer Versuchsperson (G.D., 11) war die Reaktionszeit nach 10 Tagen stark angestiegen, nach 20 Tagen aber im Vergleich zur Anfangsuntersuchung deutlich abgesunken. Bei der Versuchsperson G.M. (17) war nach 10 Tagen eine leichte Steigerung, nach 20 Tagen nochmals ein leichtes Ansteigen der Reaktionszeit zu beobachten.

Bei den Versuchspersonen B.W. (2), K.O. (8), F.E. (10) und G.W. (16) war die Reaktion bei der Anfangsuntersuchung schon nach 5 Minuten voll ausgeprägt. Nach Einnahme des Hypophysenextraktes trat keine Änderung ein, die Reaktion war also auch nach 10 Minuten nicht stärker ausgeprägt.

Bei 6 Versuchspersonen (H.D., 1, W.J., 3, B.W., 7, C.B., 9, G.D., 11, V.H., 15, und T.G., 19) kam es erst nach 10 Minuten zur voll ausgeprägten Reaktion, und zwar am Anfang sowie nach 10-tägiger und 20-tägiger Einnahme des Hypophysenextraktes.

Bei 10 Versuchspersonen (H.D., 1, W.J., 3, R.H., 4, P.M., 5, R.W., 6, B.W., 7, C.B., 9, G.D., 11, V.H., 15, und T.G., 19) war die Reaktion bei der Anfangsuntersuchung erst nach 10 Minuten voll eingetreten, während nach 10- und 20-tägiger Einnahme von Hypophysen die

Reaktion schon nach 5 Minuten voll ausgeprägt war. Dieses Ergebnis entspricht sowohl den vorhergegangenen Versuchen wie auch den Erwartungen der gesamten Versuchsreihe.

6) Kälte-Erythemzeit

a) Methodik

Hält man in Anlehnung an KESTNER (8) sowie STURM und TROSCHKE (9) einen glatten Eiskwürfel von etwa 2,5 cm Seitenlänge mittels einer Pinzette für 3 Sekunden auf den zu prüfenden Hautbezirk, so blasst dieser infolge der Abkühlung ab. Das hier vorliegende Reaktionsbild ist durch eine Konstriktion der Kapillaren bedingt und wird nach Entfernung des Kältereizes von einer beschleunigten Strömung in den nunmehr erweiterten Haargefäßen abgelöst, was sich dem bloßen Auge als Rötung, das heißt als Kälte-Erythem zu erkennen gibt. Die Zeitspanne bis zum Eintreten dieser Reaktion (Latenzzeit) kann mit Hilfe einer Stoppuhr genau bestimmt werden und stellt die Kälte-Erythemzeit dar. Es empfiehlt sich, die Prüfung in jedem Fall an der Brustregion vorzunehmen.

b) Versuchsergebnis

TABELLE VIII

	Anfangs- untersuchung	Kontrolle nach 10 Tagen	Kontrolle nach 20 Tagen
Versuchs- person	Reaktionszeit in sec.	Reaktionszeit in sec.	Reaktionszeit in sec.
1) H.D.	60 (-)	25 (+)	40 (+)
2) B.W.	30 (+)	15 (+)	30 (+)
3) W.J.	25 (+)	20 (+)	15 (+)
4) R.H.	60 (-)	30 (+)	17 (+)
5) P.M.	40 (+)	20 (+)	15 (+)
6) R.W.	30 (-)	20 (+)	15 (+)
7) B.W.	40 (+)	25 (+)	17 (+)
8) K.O.	15 (+)	15 (+)	15 (+)
9) C.B.	30 (=)	20 (+)	10 (+)
10) F.E.	15 (+)	17 (+)	15 (+)
11) G.D.	25 (+)	20 (+)	20 (+)
12) K.F.	20 (+)	12 (+)	15 (+)
13) S.R.	30 (+)	15 (+)	20 (+)
14) H.R.	40 (-)	25 (+)	15 (+)
15) V.H.	30 (-)	20 (+)	20 (-)
16) G.W.	30 (-)	15 (+)	20 (+)
17) G.M.	40 (+)	40 (+)	35 (+)
18) S.R.	25 (+)	25 (+)	20 (+)
19) T.G.	25 (+)	20 (+)	17 (+)
20) W.G.	30 (=)	20 (+)	20 (+)
Summe (S):	640 "	419 "	391 "
S /n:	32 "	21 "	20 "

Dabei bedeutet n die Anzahl der Versuchspersonen, also $n = 20$.

Ein in Klammer beigefügtes Minuszeichen bedeutet Fehlen, ein Pluszeichen das gleichzeitige Auftreten einer Pilomotorenreaktion (*Cutis anserina*).

Nach 10-tägiger und nach 20-tägiger Einnahme von Hyphibion war eine deutliche Verringerung der Kälte-Erythemzeit zu beobachten. Sie betrug bei der Anfangsuntersuchung durchschnittlich

32 Sekunden, nach 10 Tagen Hyphibion durchschnittlich 21 Sekunden und nach 20 Tagen Hyphibion durchschnittlich 20 Sekunden.

Bei der Anfangsuntersuchung war in 12 Fällen das gleichzeitige Auftreten einer Pilomotorenreaktion (Cutis anserina), nach Einnahme von Hyphibion während 10 und 20 Tagen aber in 19 Fällen eine solche zu beobachten.

7) Wiedererwärmungsversuch

a) Methodik

Bei diesem Versuch wird zweckmäßigerweise die Dauer der lokalen Kälteeinwirkung auf 30 Sekunden erhöht, um zu einer Reaktionsantwort von stärkerem Meßausschlag zu gelangen. Die Abkühlung erfolgt durch einen Eiswürfel, wie er aus jedem normalen Kühlschranks erhältlich ist, der mit Hilfe einer Pinzette unter leichtem Druck an die Haut gehalten wird.

Als Ort der Untersuchung eignet sich auch hier die obere Brusthaut seitlich der Mamillen am besten. Bei den einzelnen Probanden wurde der Ort der Messung mit Kugelschreiber markiert, wobei die Probanden gebeten wurden, die Markierung nach Möglichkeit bis zur nächsten Untersuchung zu erhalten. So war mit großer Sicherheit garantiert, daß bei den Nachuntersuchungen an genau derselben Stelle untersucht werden konnte.

Im Verlaufe von 20 Minuten wurde nach Feststellung der Ausgangstemperatur im Abstand von 30 Sekunden die Hauttemperatur mit Hilfe des elektrischen Hautthermometers gemessen. Die gefundenen Temperaturen wurden zu einem Diagramm verwertet, so daß festgestellt werden konnte, in welchem Zeitraum und mit welcher Geschwindigkeit die Hauttemperatur nach der 30 Sekunden dauernden Abkühlung ihrem Ausgangswert wieder zustrebte.

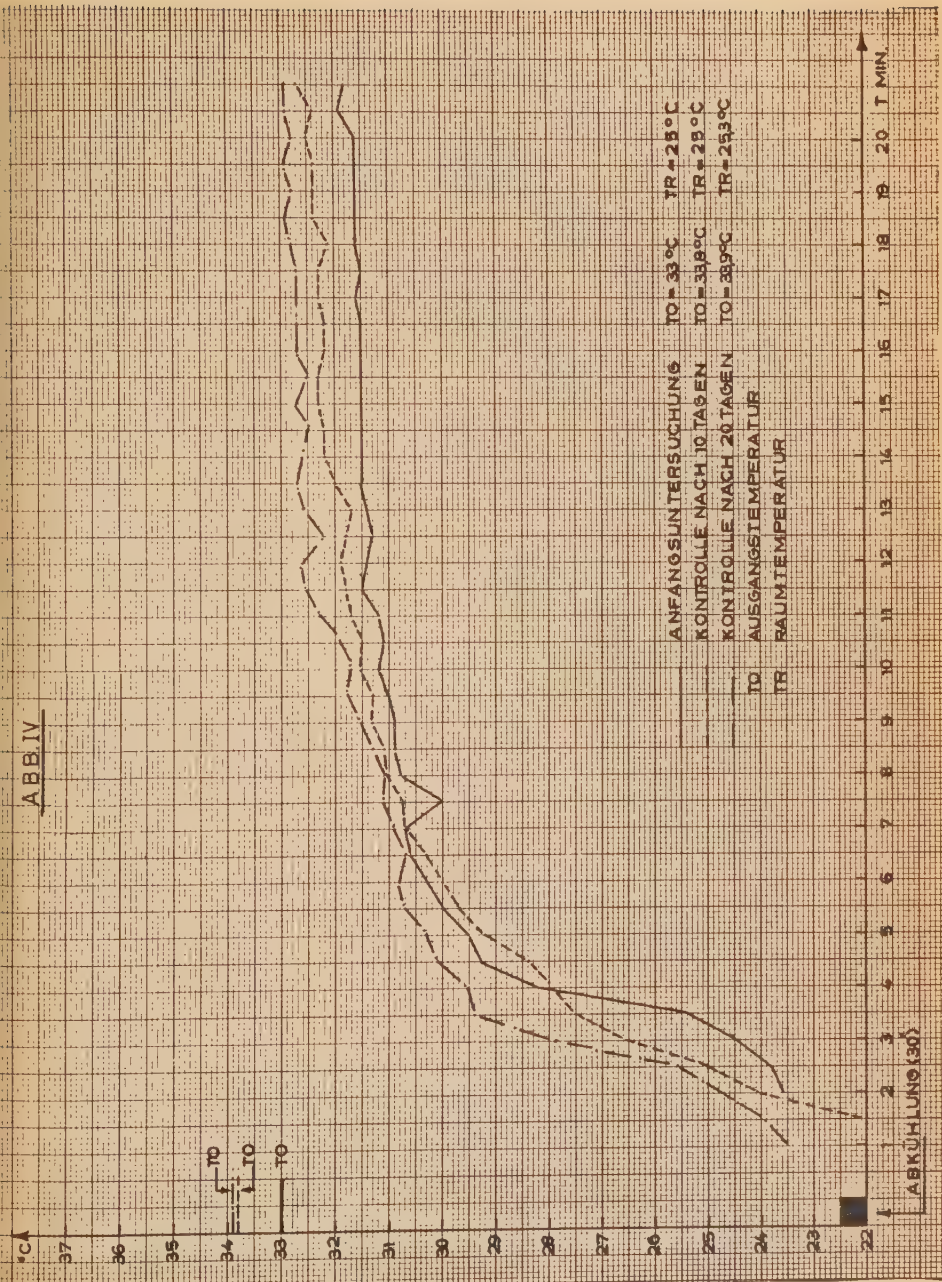
b) Versuchsergebnis

Lag die Ausgangstemperatur um 33°C , so war im allgemeinen damit zu rechnen, daß innerhalb von 10 bis 15 Minuten nach einer Abkühlung bis auf etwa 15 bis 20°C der Ausgangswert nahezu (!) wieder erreicht wurde. Die Vermutung, daß unter Einwirkung des Hypophysenextraktes die Ausgangstemperatur schneller wieder erreicht werden würde, oder daß wenigstens in einem bestimmten Bereich die Geschwindigkeit der Wiedererwärmung dadurch größer werden würde, konnte durch die unternommenen Versuche nicht mit Sicherheit bestätigt werden.

In dem Bestreben, eine Verkürzung der Wiedererwärmungszeit der menschlichen Haut durch Hyphibion nachzuweisen, wurde bei 10 Versuchspersonen zusätzlich zu den 3 routinemäßig durchgeführten Untersuchungen mit und ohne den Hypophysenextrakt nach Beendigung der eigentlichen Versuchsreihe kontrolliert, wie sich die Wiedererwärmung an den Tagen nach Absetzen des Medikaments verhielt. Dabei wurde festgestellt, daß wie bei jeder biologischen Reaktion Schwankungen nach oben wie nach unten auftraten, die aber nicht groß genug waren, als daß dadurch eine direkte Beschleunigung der Wiedererwärmung hätte nachgewiesen werden können.

Zur Verdeutlichung möge das folgende Diagramm (Abb. 4) dienen, dessen Werte als charakteristisch für die gefundenen Versuchsergebnisse gelten können.

ABB. IV



8) RUMPEL-LEEDE'scher Versuch

a) Methodik

Für die Dauer von 5 Minuten wird eine völlige Behinderung des venösen Abflusses am rechten oder linken Arm des liegenden Patienten vorgenommen. Der dabei angewendete Druck soll 20 mm Hg unter dem jeweiligen Blutdruckmaximum liegen. Nach dem Lösen der Stauung wird mit dem Ablesen solange gewartet, bis die livide Grundfärbung der Extremität verschwunden ist.

Nach STEPHAN (10) werden einzelne Petechien vernachlässigt bzw. der Befund als negativ gewertet. Bei der Beurteilung der Intensität positiver Ergebnisse kann man nach SCHRADER (11) folgende Einteilung vornehmen:

aa) Wenige Petechien unterhalb des

Manchettenrandes:

= (+) = schwach positiv.

bb) Mäßig viele Petechien in

Höhe der Ellenbeuge - eigentliche

Definition des positiven Ver-

suches nach LEEDE (12):

= + = einfach positiv.

cc) Zahlreiche Petechien bis auf das

obere Drittel des Unterarms

reichend als

= ++ = deutlich positiv.

dd) Bis fast zum Handgelenk reichende

Petechien

= +++ =

und schließlich

ee) massenhaft Petechien mit Einbeziehung

auch des Handrückens als

= ++++ .

Bei der Zuordnung der Einzelergebnisse zu den vorliegenden Intensitätsgraden ist die Dichte der Petechien ebenso wie die Größe ihres Ausbreitungsgebietes maßgebend.

Versuchsergebnis

TABELLE IX: RUMPEL-LEEDE'scher Versuch

Versuchs- person	Anfangs- untersuchung			Kontrolle nach 10 Tagen			Kontrolle nach 20 Tagen		
	RR	Ro	RL	RR	Ro	RL	RR	Ro	RL
1) H.D.	115/85	95	+	130/90	110	+	120/80	100	+
2) B.W.	130/85	110	+	130/80	110	++	145/90	125	++
3) W.J.	140/90	120	=	140/90	120	=	135/90	115	=
4) R.H.	130/85	110	-	140/85	120	-	130/80	110	(+)
5) P.M.	130/80	110	-	145/90	125	-	145/90	125	(+)
6) R.W.	120/80	100	++	130/85	110	+++	135/90	115	+++
7) B.W.	150/95	130	=	130/90	110	+++	125/90	105	+++
8) K.O.	140/90	120	-	140/90	120	++	140/90	120	++
9) C.B.	130/90	110	+	120/80	100	++	125/80	105	+++
10) F.E.	150/95	130	=	140/95	120	++	130/95	110	++++
11) G.D.	130/85	110	+	140/95	120	++++	140/85	120	++++
12) K.F.	130/85	110	=	145/90	125	(+)	130/90	110	=
13) S.R.	130/80	110	-	140/90	120	++++	130/85	110	++++
14) H.R.	130/85	110	-	140/85	120	++	125/85	105	++++
15) V.H.	130/80	110	+	120/80	100	++++	120/80	100	++
16) G.W.	145/95	125	++	140/90	120	+++	140/90	120	++
17) G.M.	160/98	140	+++	150/95	130	+++	145/95	125	++++
18) S.R.	130/90	110	=	125/80	105	=	120/80	100	=
19) T.G.	125/80	105	++	125/80	105	++	130/80	110	++
20) W.G.	130/90	110	++	130/90	110	++	125/80	105	++

Dabei bedeutet

- RR der im Liegen nach 5 Minuten Ruhe gemessene Blutdruck,
 Ro der beim Versuch anzuwendende Druck, der um 20 mm Hg unter dem systolischen Blutdruck-maximum liegen soll
 RL Rumpel-Leede'scher Versuch.

Bei 8 der Untersuchten war der Rumpel-Leede'sche Versuch mit und ohne Hyphibion gleich ausgefallen.

Bei 2 Versuchspersonen trat eine leichte Steigerung ein. 10 Versuchspersonen aber zeigten nach 10-tägiger und nach 20-tägiger Hyphibion-Einnahme eine Verstärkung des Rumpel-Leede'schen Phänomens. Dabei konnte festgestellt werden, daß sowohl solche Probanden, die ursprünglich keine positive Reaktion zeigten, bei den Nachuntersuchungen eine solche aufzuweisen hatten, wie auch beobachtet wurde, daß Probanden mit ursprünglich schwacher Reaktion später zahlreiche Petechien aufwiesen.

D) DISKUSSION

Die vorliegenden Untersuchungen wurden auf Grund klinischer Beobachtungen bei der Psoriasis-Behandlung durchgeführt.

Prinzipiell gibt es zwei Wege, um ein ungenügendes therapeutisches Ansprechen auf Cignolin bzw. eine Cignolinresistenz zu beeinflussen:

Die erste Möglichkeit besteht in der Anwendung ungesättigter Fettsäuren, also werden lokale bzw. externe Maßnahmen ergriffen (W. SCHNEIDER ⁽¹³⁾), unter Berufung auf P.G. UNNA). Zum anderen besteht die Möglichkeit einer oralen Therapie, deren Wirkungsweise zu untersuchen war. Die Untersuchung hat insgesamt die klinischen Erfahrungen bestätigt. Als eigentliches pragmatisches Exempel muß die experimentell gefundene Senkung der Cignolin-Erythemschwelle angesehen werden. Fast parallel mit den hierbei gefundenen Ergebnissen laufen die Werte für die UV-Erythemschwelle (Lichttrophe). Weiterhin zeigt die Beeinflussung der Kälte-Erythemschwelle eine deutliche Erhöhung der Reagibilität der Haut und ihrer kleinsten Gefäße. Dagegen war eine Verkürzung der Wiedererwärmungszeit nach lokaler Abkühlung praktisch nicht nachzuweisen, was offenbar auf dem unterschiedlichen anatomischen Substrat beruht, da das Erythem in erster Linie auf der Aktivität der Kapillaren (reaktive Hyperämie), die Wiedererwärmung dagegen auf der der Arteriolen und kleinsten Arterien beruht (reaktive Erwärmung).

Die Pilomotorenreaktion zeigte wiederum eine deutliche Verstärkung und vor allem eine Verkürzung der Latenzzeit nach Vorbehandlung mit Hyphibion.

Der Acetylcholin-Test (Schwitzreaktion der Ellenbeuge) sprach ebenfalls im Sinne einer Reagibilitätserhöhung durch Hyphibion an, wenn auch die Methode mehr als andere bei der vergleichenden Beurteilung subjektiven Fehlermöglichkeiten unterliegt. Auffällig war, wie schon festgestellt wurde, daß sowohl der weniger gut objektivierbare Schwitzversuch als auch der genau erfaßbare Pyrexal-Test in ihren Ergebnissen deutlich übereinstimmten.

So kann nachträglich die Gleichsinnigkeit der beiden verschiedenen Versuche zum Beweis der allgemein gefundenen Reagibilitätserhöhung, wie auch zum Nachweis der Aussagekraft des Acetylcholin-Tests selbst auch im Hinblick auf die vorliegende Fragestellung herangezogen werden. Da auch der Rumpel-Leede'sche Versuch zur Bestimmung der Kapillarresistenz dementsprechend positiv ausgefallen war, besteht auf Grund der vorliegenden Versuchsergebnisse wohl kein Zweifel mehr daran, daß die Reaktionsfähigkeit der Haut durch Hyphibion-Medikamentation nach 10 und 20 Tagen ganz allgemein, vornehmlich aber in Hinsicht auf die Cignolin-Behandlung der Psoriasis erheblich gesteigert werden kann.

E) ZUSAMMENFASSUNG

Da klinische Erfahrungen mit 10 - 20-tägigen oralen Gaben von Hypophysenextrakten (Hyphibion) bei der Behandlung cignolinresistenter Psoriatiker teilweise günstige Ergebnisse zeigten, sollte die Wirkungsweise dieser Stoffe auf die menschliche Haut untersucht werden. Eine genau definierbare Wirkungsweise von Hypophysenextrakten festzulegen, bereitet insofern Schwierigkeiten, als nach Angabe der Herstellerfirmen in diesen Stoffen keine Hormone mehr nachzuweisen sind. Trotzdem wurde bei nahezu allen Versuchen, insbesondere aber bei der Bestimmung der Cignolin-Erythemschwelle und der UV-Licht-Erythemschwelle eine deutliche Reagibilitätserhöhung der menschlichen Haut und ihrer kleinsten Gefäße gefunden. So darf als gesichert gelten, daß durch Hypophysenextrakte sowohl ganz allgemein, wie auch bei der Behandlung von therapieresistenten Psoriatikern mit Cignolin eine zumindest vorübergehende Reagibilitätserhöhung erzielt werden kann. Es wird empfohlen, täglich morgens vor dem Frühstück 15 Tropfen Hyphibion einnehmen zu lassen, wonach zunächst nicht getrunken werden sollte.

F) LITERATURNACHWEIS

=====

- 1) Winkler, K. "Hormonbehandlung in der Dermatologie"
Verlag Walter D.E. Gruyter, Berlin 1962
- 2) Hyphibion Hersteller: Klinge, München
- 3) Wucherpfennig, V., Mathiesen, W. Acta Radiologica 17, 439 (1936)
- 4) Heilmeyer, L. und Hiemeyer, V. Deutsche Medizinische Wochenschrift, Jahrgang 85
- 5) Korting, G. "Zur Pathogenese des endogenen Ekzems"
Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1954
- 6) Kückmeister, H. und Schärfe, W. Deutsche Medizinische Wochenschrift 10, 316 (1950)
Kückmeister, H. "Klinische Funktionsdiagnostik"
Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1955
- 7) Heite, H.I. und Kleinhaus, D. Archiv f. klin. und exp. Dermatol. 212, 431-437 (1961)
- 8) Kestner, O. Klin. Wschr. 1924, 554
- 9) Sturm, A. und Troschke, G. Zschr. f. klin. Med. 141, 434
- 10) Stephan, R. Münch. med. Wschr. 72, 2223 (1925)
- 11) Schrader, E.A. und Voigt, C.D. Klin. Wschr. 19/20, 465 (1955)
- 12) Leede, C. Münch. med. Wschr. 85, 1673 (1911)
- 13) Schneider, W. und R.Beck Ther.Gegenwart, 1948, Heft 1 und pers.Mitteilung.

Lebenslauf

Am 11. Mai 1939 wurde ich, Axel-Uwe Kirn, als Sohn der Eheleute Karl-Alexander und Ilse Kirn, Ärzte, in Bielefeld geboren.

In Urach, Landkreis Reutlingen, besuchte ich in den Jahren 1945 bis 1949 die Volksschule und bis 1951 die Realschule. Anschließend war ich 5 Jahre Schüler des Eberhard-Ludwig-Gymnasiums in Stuttgart. Als Gastschüler des Evangelisch-Theologischen Seminars in Urach bestand ich im März 1958 das Abitur.

Nach halbjährigem Praktikum bei der Firma Voith in Heidenheim begann ich im Wintersemester 1958/59 mit dem Studium der Medizin in Tübingen.

Vorphysikum und Physikum habe ich in Tübingen abgelegt, wonach ich ein Semester in Innsbruck studiert habe.

Das Medizinische Staatsexamen habe ich im Sommersemester 1964 in Tübingen bestanden.

